

19 Mar. 2004 11:19

BUGNION SPA 39 02 69303502

Nr. 8996 P. 2/15

Organo Ufficiale
della Società Italiana
di Tabaccologia-SITAB

Official Journal
of the Italian Society
of Tobaccology

ANNO I

www.tabaccologia.org

Tabaccologia

tabaccology

Trimestrale a carattere scientifico per lo studio del tabacco, del tabagismo e patologie fumo correlate



L'insostenibile leggerezza delle light • Miss Universo Smoke-Free
Oncogenesi dei radicali liberi • Fitoterapia & disassuefazione

 SITAB

BEST AVAILABLE COPY

19 Mar. 2004 11:20 BUGNION SPA 39 02 69303502 Tabacco Nr. 8936 - p. 3/15

Sommario

EDITORIALI

4 Scienza sovversiva (G. Mangiaracina)
 5 A tutto campo (Tabaccologia Editorial)



Cover. Concordia/ Novartis

PRIMO PIANO

6 Campagna tabagismo europea: Fctl-Free (Tabaccologia Editorial Board)
 9 L'intervento clinico del medico generale (A. Cattaneo)
 11 Lasciateci puliti (C. Monili, F. Gentilini)

FOCUS ON

13 L'insostenibile leggerezza...delle light (V. Zago, M. Mura)

ORIGINAL ARTICLES

15 Valutazioni preliminari relative al progetto "Miss Universo Smoke-Free - Italia"
 (S. Nicolotti, L. Tocino, V. Zago, G. Mangiaracina)
 21 Efficacia dei corsi per smettere di fumare: verifica a 2 anni
 (G. L. Martina, M. L. Chiesi, C. Poropat, E. Cadei, R. Todaro, F. Pivotti, B. Ayuglio)



Miss Universo Smoke-Free.

REVIEWS

27 Ruolo oncogenetico dei radicali liberi nel tumore di tabacco
 (V. Zago, M. Mura e M. Pazzini)



Fitoterapia. Pianta di Tarassaco

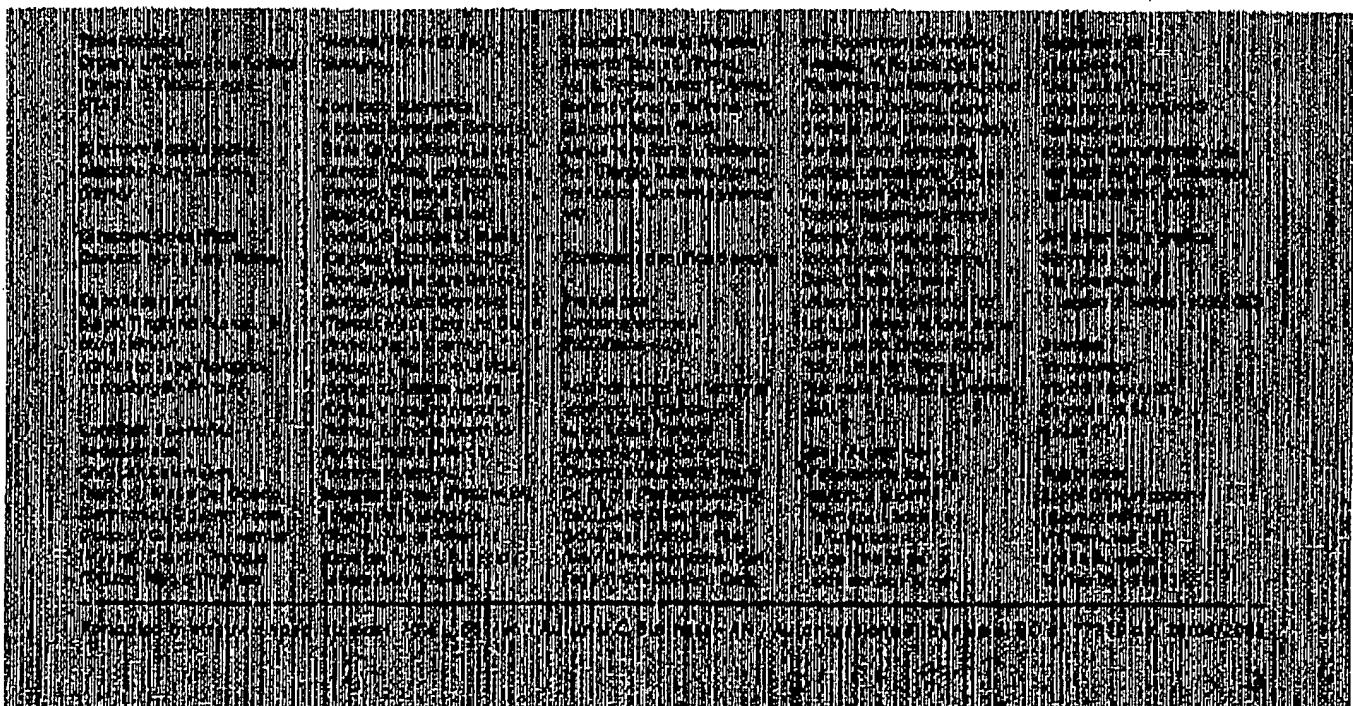
→ 32 La fitoterapia nella disassuefazione da tabagismo (A. Taghini)

39 ABSTRACT & COMMENTARY - le ultime della ricerca
 (A cura di C. Chiamulera, G. Porzo, G. Invernizzi)

41 NEWS & VIEWS

SITAB HOME PAGE

46 Medic che fumano (D. Enea, R. Tigliano)
 47 La SITAB chiede l'inserimento del termine "Tabaccologia" nella Treccani
 Congressi & Eventi



19 Mar. 2004 11:21 016202 BUGNION SPA 39 02 69303502

Nr. 8936 RP. 4/15ys

La fitoterapia nella disassuefazione da tabagismo

Phytotherapy in smoking cessation

B.Tinghino

Riassunto

Sebbene non esistano, eccetto la nicotina, principi attivi di origine vegetale di provata efficacia, nella disassuefazione da fumo, è possibile evidenziare numerose sostanze estratte da piante capaci di intervenire su alcuni specifici sintomi della crisi d'astinenza da tabacco. Vengono ricordate le proprietà terapeutiche di droghe ansiolitiche (come *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata*, *Melissa officinalis*, *Crataegus oxyacantha*, *Eschscholtzia californica*) e di droghe ad effetto antidepressivo e adattogeno (*Panax Ginseng*, *Rhodiola rosea*, *Hypericum perforatum* etc.), ovvero di estratti ad effetto antihepatotossico (*Cynara scolymus*, *Taxacum officinale* etc.) che possono essere usate come supporto nel trattamento dei pazienti fumatori.

Abstract

Although nicotine represents at the moment the only vegetal drug tested as effective for smoking cessation, several substances extracted by plants could act on specific symptoms of tobacco withdrawl. In this review the therapeutic properties of the following substances are described: anxiolytic drugs (e.g. *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata*, *Melissa officinalis*, *Crataegus oxyacantha*, *Eschscholtzia californica*), antidepressant and adaptogen drugs (e.g. *Panax Ginseng*, *Rhodiola rosea*, *Hypericum perforatum* etc.) and antihepatotoxic extracts (*Cynara scolymus*, *Taxacum officinale* etc.).

Introduzione

Se è vero che la tabaccologia è una scienza in continua evoluzione è anche vero che proprio per questo non può ritenersi estranea alle controversie. Per esempio la discussione sulle medicine "alternative": agopuntura e fitoterapia in primo piano. Da quello che sappiamo, tenendo come riferimento gli standard della Cochrane, sono pochi i farmaci che hanno dimostrato di essere efficaci nella disassuefazione da fumo. Clonidina, NRT e Bupropione sono quelli più conosciuti. Nonostante questo risentimento scientifico, numerose sono le esperienze seguite da diversi centri antifumo, talora con dati di un certo rilievo sul piano statistico. La fitoterapia, in particolare, è una branca che sta faticosamente costruendo la sua immagine di attendibilità agli occhi della medicina ufficiale. In un travaglio denso di polemiche tra detrattori e fin troppo entusiastici estimatori. Da quello che

ha appurato un'indagine dell'Istituto Superiore di Sanità, condotta nel 2001 in collaborazione con l'ISTAT, ben il 4,8% degli italiani usa piante medicinali per curarsi e l'Europa sta pensando ad una regolamentazione che permetta una registrazione dei preparati vegetali ad uso curativo.

Una scienza

tra luci ed ombre

La fitoterapia in realtà ha alle spalle migliaia di anni di osservazioni empiriche e tradizionali, alcune delle quali sono state controllate e verificate come efficaci dalla scienza sperimentale. Prima di esaminare i principi attivi che possono essere di supporto alla disassuefazione da tabacco, è il caso di ricordare al più scettico quali e quanti principi attivi di derivazione vegetale la nostra farmacopea comprenda. Parliamo dall'acido acetilsalicilico (allinizio estratto dalla corteccia di *Salix*

alba) e dai glucosidi della digitale (*Digitalis purpurea L.*), due farmaci che hanno cambiato la vita di milioni di persone. Ricordiamo il chinino, ancora usato nel trattamento della malaria (più recentemente è stata usata l'artemisinina sul *plasmodium falciparum* in donne grida) e comprendiamo tra questi esempi i numerosi antineoplastici ancora attuali (*vinorettino*, *vinblastina*), derivati dagli alcaloidi della *Vinca*, senza parlare del recente taxolo (estratto dal *Taxus brevifolia*), chemioterapico ad azione antitumorale efficace nei carcinomi dell'ovario. Nella lista degli esempi potremmo includere l'efedrina, i flavonoidi, le cumarine, la teofillina, i sennpidi, gli estratti di *Serenoa repens* utilizzati ancora per l'ipertrofia prostatica benigna. Ma la storia della medicina è così intrecciata alle piante medicinali che ogni lista sarebbe necessariamente incompleta. Il problema piuttosto è sapere per quali dei principi attivi oggi

Blavio Tinghino (bt@tin.it)
Segretario STAB, SEHT Marzo

19 Mar. 2004 11:21

BUGNION SPA 39 02 69303502

Tinghino B., Tabaner 8996200P. 5/158

conosciuti esistono dati di efficacia paragonabili a quelli che confortano l'uso delle sostanze prima citate. Anche il capitolo delle sperimentazioni delle droghe vegetali (droga intesa come "parte che contiene il principio attivo") è un capitolo difficile, anche perché non è semplice trovare le risorse economiche per effettuarlo, visto che le aziende farmaceutiche trovano probabilmente più vantaggioso brevettare molecole di origine chimica e, solo in pochi casi, quelli di origine vegetale. Ciò è dovuto sia all'alta efficienza raggiunta dai processi di ricerca di laboratorio, sia al fatto che alcune sostanze naturali sono così diffuse e così accessibili che un forte investimento non porterebbe ad un vantaggio commerciale esclusivo: pensi alle mucillagini della Malva o agli antocianosidi del Mirtillo.

Dall'altra parte occorre ricordare che solo di recente si sta risolvendo uno dei problemi più complessi della farmacognosia, cioè quello della titolazione e della standardizzazione dei principi attivi. Sono in commercio, oggi, preparati vegetali con composizione nota e verificabile, sia in forma di compresse, capsule ed estratti, in cui la quantità dei principi attivi è dichiarata. L'uso delle piante medicinali è stato finora quasi privo di normativa, per cui erboristi poco preparati, medici disinvolti e altre figure "professionali" hanno potuto

usare infusi, decotti, estratti senza alcuna formazione specifica. Solo poche Università, ad oggi, hanno attivato corsi parauniversitari, mentre in genere i medici concludono il loro corso di studi senza aver mai dovuto studiare niente di specifico. Da qui una comprensibile diffidenza verso una materia che resta per loro, a meno di un interesse personale selettivo, sconosciuta.

Le piante medicinali come supporto nella disassuefazione

Non esistono evidenze di efficacia diretta di principi attivi vegetali (se vogliamo escludere la nicotina), nella disassuefazione da fumo. È possibile però trovare in letteratura numerose evidenze relative a piante che possono essere utilizzate come supporto alla disintossicazione da tabacco, ossia capaci di intervenire su alcuni sintomi che si evidenziano durante il periodo più critico dell'astinenza da nicotina. In questo senso - in alcune fasi della detox - può essere utile l'impiego di piante ad attività ansiolitica e ipnotinducente (per es. Valeriana, Passiflora, Escozia, Melissa) o di quelle che contengono un insieme di principi attivi (fitocomplesso) capace di utilizzare un'azione multipla sul metabolismo: hepatoprotettrice, coleretica, colagogica, digestiva, diuretica (per es. Tarassaco, Carciofo, Bardana, Genziana, Tarassaco, Carciofo, Bardana, Genziana,

Cardo Mariano, Cicoria). Quest'ultima categoria può aiutare il paziente nel risolvere piccoli problemi dispeptici o di riduzione della peristole intestinale (stipsi) associati frequentemente all'astinenza da fumo. Un aiuto alla ripresa della clearance mucociliare dell'albero respiratorio può essere fornito con piante ad azione balsamica (Timo, Eucaliptus, Pino silvestre) o mucolitica (Altea, Malva, Lichene Islandico, Tiglio, Farfara). I momenti di calo del tono dell'umore e di astenia possono trovare un rimedio molto efficace nell'uso del Ginseng, dell'iparico e dell'Elettrococco. Ricordiamo infine che gli antiossidanti vegetali (vitamine, flavonoidi, antocianosidi, etc...) o minerali svolgono un ruolo attivo nei processi di riparazione dei danni cellulari ed endoteliali indotti dal fumo, per cui possono trovare un razionale utilizzo nelle terapie di "supporto" alla cessazione.

Conclusioni

In generale, le piante menzionate sono dotate di pochi o nulli effetti collaterali, rispondono al bisogno del paziente di un aiuto rispetto a singole manifestazioni sintomatiche, sono dotate di un effetto blando e non producono dipendenza. I dosaggi, in fitoterapia, fanno riferimento al contenuto di principi attivi del prodotto, ma hanno margini terapeutici molto ampi.

PIANTE AD AZIONE SUI DISTURBI ANSIOSI, DEL SONNO E DEL TONO DELL'UMORE

ESCOLZIA

 *Eschscholtzia californica* è una papaveracea di cui si usa la parte aerea florita e che ha un'azione ipnotinducente e sedativa. Altri effetti riconosciuti sono quelli anticefalalgici e spasmolitici sulla muscolatura intestinale. I principi attivi sono degli alcaloidi a nucleo isochinolinico (protoptina, chelidonina sanguinaria, crizepina, allocriptopina, marcapanina). Altri alcaloidi identificati sono la 10-OH-didrosanguinaria e la 12-OH-didrochelitubina.

Impieghi clinici

L'Escolzia è usata nel trattamento del-

l'ansia e dell'insorgenza, spesso in associazione ad altre piante, di cui parleremo più avanti. Alcuni principi attivi presenti nell'estratto idroalcolico sono in grado di inhibire la degradazione enzimatica e la sintesi di catecolamine, oltre che inhibire la dopamina-beta-idrossilasi e le monoamminossidasi B. Un altro meccanismo dell'Escolzia è quello di ridurre i processi di perossidazione e climerizzazione delle encefalina, prolungandone di fatto l'azione. Una certa analogia esistente tra gli alcaloidi dell'Escolzia e quelli del *Papaverum somniferum* ha fatto supporre, da parte di alcuni autori, un'azione simile. In effetti l'Escolzia è dotata anche di un effetto spasmolitico

sulla muscolatura liscia dell'ileo oltre che di azione sedativa e ipnotinducente. Non esistono però dati che documentino l'instaurarsi di dipendenza nei confronti dell'Escolzia o dei suoi estratti. L'attività anticefalalgica di questa pianta è più specifica per le forme vasomotorie. Non sono noti studi sulle donne in gravidanza o durante l'allattamento, per cui se ne consiglia l'uso in questi soggetti.

Posologia consigliata

Concentrato totale: capsule od opercoli da 220 mg (titolo allo 0,045% in protopina, metodo di determinazione HPLC) corrispondente a 0,1 mg di principi attivi.

19 Mar. 2004 11:22 2003 BUGNION SPA 39 02 69303502

Nr. 8996 Rep. 6/155

vit.3 capsule al dì.
Estratto idroalcolico: 20-30 gocce 2-3
volutte al dì.

PASSIFLORA

Della Passiflora si usa la sommità e i principali attivi più importanti sono costituiti da flavonoidi (schaftoside, isoschaf-
toside, isovitexina-2'-O-glucopiranoside,
Isoorientina-2'-O-glucupiranoside,
Cristina etc...). La titolazione con metodiche di spettrofotometria di massa e HPLC ha evidenziato una certa variabilità nella composizione dei flavonoidi a seconda delle varie fasi della crescita della pianta e quindi occorre standardizzare bene i preparati.

• Impieghi clinici

La Passiflora è dotata di attività sedative, ansiolitiche, ipnотiche e spasmolitiche. Sperimentazioni cliniche effettuate in doppio cieco hanno confermato l'efficacia della Passiflora, usata sia singolarmente che in associazione con altre piante, nel trattamento dei disturbi ansiosi. Nelle sperimentazioni effettuate su ratti l'estratto idroalcolico di Passiflora esercita una attività sedativa e una riduzione dell'attività locomotoria spontanea, effetti che si quadruplicano con l'uso di estratto secca. L'Escozia antag nizza l'effett consulivante

Indotto da pentametiluretazolo e prolunga il sonno indotto da barbiturici. I flavonoidi di questa pianta mostrano affinità (meccanismo di agonismo) rispetto ai recettori del benzodiazepinico. Nel ratto, dopo 3 settimane di somministrazione di alti dosaggi, la Passiflora non ha provocato modifiche dei tracciati EEG, né riduzioni sull'accrescimento corporeo, della sensibilità nociceettiva. Esiste una controindicazione, riportata da alcuni autori, per le donne in gravidanza, dovuta all'idea che la droga contenesse alcaloidi armanici in quantità rilevanti, cosa che è stata smentita di recente. Non sono noti effetti collaterali alle dosi consigliate.

Posologia consigliata

Concentrato totale: capsule od opercoli da 300 mg (titolati al 5% di Navanicoside totali, con HPLC), corrispondente a 15 mg di principi attivi; 3-4 capsule al giorno.

Estratto Idroalcolico: 20-30 gocce 3 volte al giorno.

VALERIANA

La Valeriana officinalis (radice e rizoma) è usata da secoli (sin dal tempo dei Greci e dei Romani) per le sue proprietà sedative e ipnoti-inducenti, nonché come antispastico intestinale. I principi attivi più



Puerto de Valderrama

Importanti sono rappresentati dai sesquiterpeni presenti nell'olio essenziale, soprattutto acido valerenico, valerenano, acetato di bornile, isovalerianato di bornile, acido ossivalerenico, l'acido acetossivalerenico, il valerianale. Sono presenti tracce di bicaloldi e valeporrati (monoterpeni biciclici).

Impieghi clinici

Numerosi studi hanno confermato gli effetti sedativi e spasmolitici della droga, attribuiti principalmente agli acidi valerenici. Sono state osservate inoltre delle interazioni tra GABA e acidi valerenici.

19 Mar. 2004 11:22

BUGNION SPA 39 02 69303502

Tinghino B. Taba N. 89962009 7/15.B

nici, sebbene questi principi attivi non siano in grado da soli di spiazzare le benzodiazepine nel SNC, per cui il loro meccanismo d'azione resta sconosciuto, se si esclude una loro affinità per i recettori dell'adenosina, la quale è dotata di azione inhibitrice sul SNC.

Studi condotti su campioni numerosi di pazienti, alcuni dei quali in doppio cieco, hanno dimostrato una buona efficacia degli estratti di Valeriana, una riduzione significativa della latenza del sonno senza interferenze sulla qualità dello stesso (attività onirica normale, non alterazioni dell'attività cerebrale registrabile con EEG). La Valeriana, peraltro, non sembra interferire con la funzione visiva ed influenzare la guida di autoveicoli o l'uso di macchinari, né sviluppa attività sinergica all'alcol, quanto agli effetti deprimenti. La tossicità è molto bassa e la sicurezza d'uso elevata.

Posologia consigliata

Concentrato totale: capsule od opercoli da 250 mg (titolati allo 0,24% di acidi valerenici totali, determinazione HPLC della Farmacopea Italiana), corrispondente a 0,6 mg di principi attivi; 3-4 capsule al dì.

Estratto idroalcolico: 30-40 gocce 2-3 volte al dì, oppure 40 gocce prima di andare a dormire.

BIANCOSPINO

Il Biancospino (*Crataegus monogyna* J.) è una rosacea di cui si usano le foglie e le sommità florite. I principi attivi contenuti sono soprattutto flavonoidi (iperoside, vitexina-2'-ramnoside), glicosiflavoni, proclandidine, triterpeni pentaciclici, acidi ursolicico, acido crategolico, acido oleandolico, acido acantolico, acido neotegolico). Il titolo in flavonoidi della droga dovrebbe essere almeno dello 0,7%.

Impieghi clinici

Uno degli effetti più sfruttati del Biancospino è quello di blando ansiolitico, come dimostrato anche su lavori effettuati su cavie. Uno studio multicantrico condotto con placebo ha dimostrato l'efficacia del Biancospino (associato a Valeriana, *Pastinaca*, *Ballota*, *Cola* e *Paulinella*) nei disturbi di tipo ansioso.

Occorre conoscere, però, anche altre importanti azioni del Biancospino, che sono quella antihipertensiva e cardioprotettiva. Questa droga, infatti, dimostra di essere un discreto vasodilatatore, è dotata di attività inotropa positiva e batmotropa negativa. Esperienze cliniche ne hanno dimostrato l'efficacia in pazienti con forme lievi di insufficienza cardiaca (classe I-II NYHA) in particolare in quelli con lievi disturbi del ritmo. La sua attività si esercita attraverso un effetto inotropa positivo sui cardiomiociti, aumentando l'ampiezza della contrazione, con un dispendio energetico minore. L'azione batmotropa negativa è stata verificata attraverso l'osservazione che la somministrazione di preparati di biancospino prolungano il periodo refrattario assoluto, cosa che protegge il miocardio dall'insorgenza di aritmie come può succedere con altri farmaci. Numerose sperimentazioni (tra cui alcune con placebo) hanno appurato l'utilità del Biancospino nel miglioramento delle condizioni eterodinamiche dei soggetti con scompenso lieve, modesti segni di coronaropatia e ipertensione arteriosa. L'effetto ansiolitico può essere sfruttato in associazione con altri prodotti.

E' stata descritta una attività ipolipemizzante, in particolare sulla LDL e VLD, e antieroscerotica del Biancospino, nei ratti alimentati con dieta iperlipemizzante. Questa azione è stata poi verificata sulla capacità dei principi attivi di prevenire la formazione di placche aterosclerotiche in un modello sperimentale. Sono possibili interazioni con glucosidi digitalici e antiarritmici.

Posologia consigliata

Opercoli o capsule di 250 mg concentrato totale (titolato all'1% di flavonoidi totali calcolati come iperossido); 3-4 capsule al dì.

Tintura madre: 20-30 gocce 3 volte al dì.

IPERICO

L'*Hypericum perforatum* L. è una pianta erbacea di cui si usano le sommità florite, dotate di azione antidepressiva e riequilibrante il tono dell'umore. I principi attivi sono in particolare costituiti dai

derivati naftodiantronidi (definiti "ipericline") che comprendono l'ipericina, la pseudopericina, la isolpericina, la protoipericina, la ciclopseudopericina. Sono presenti anche flavonoidi glicosidi, biflavoni, proclandidine, fenantropani (in quantità modesta), acilflorogluculano, liperorina.

Impieghi clinici

L'azione antidepressiva dell'iperico è stata confermata da numerosi studi condotti sia con placebo che attraverso il confronto con antidepressivi noti, quali la sertralina, la fluoxetina e la paroxetina, tanto che in Germania l'iperico è approvato dalla farmacopea per il trattamento della depressione e dell'ansia. L'efficacia dell'iperico è paragonabile a quella della imipramina e maprotilina. E' stata effettuata una metaanalisi di 23 studi randomizzati con iperico, che hanno coinvolto un totale di 1757 pazienti con depressione lieve e moderata. La conclusione è stata che l'estratto di iperico, valutato dopo 2-4 settimane, è superiore al placebo ed efficace quanto gli antidepressivi classici. Il meccanismo di azione di *Hypericum perforatum* è quello di inibizione del re-uptake di serotonina e livello postsinaptico, di inibizione della captazione di norepinefrina e dopamina e di legame (in vitro) coi recettori del GABA. Alle dosi terapeutiche non c'è inibizione delle MAO, anche se l'ipericina in vitro fa inibire. E' riferita da alcuni autori una certa azione ipotensiva. Se ne consiglia l'uso in gravidanza, in assenza di studi specifici. Sono possibili reazioni di fotosensibilizzazione e di interferenza con i farmaci antiretrovirali per l'HIV. L'iperico può interferire col metabolismo della carbamazepina, chinidina, calcantagonisti, losartan, steroidi, tamoxifene, taxoto, digossina, teofilina, cilicosporina, estrogeni, progestinici, warfarin, fenitoina, tolbutamide, digossina.

Posologia consigliata

Opercoli o capsule di concentrato totale da 250 mg (titolazione allo 0,2% di ipericina totale, metod. HPLC); 3-4 capsule od opercoli al dì.

Tintura Madre: 20 gocce 3 volte al dì.

19 Mar. 2004 11:24

BUGNION SPA 39 02 69303502

Tinghuan B. Tab Nr. 8996 znP. 9/1538

colagoga potrebbe scatenare delle colliche.

Posologia

Opercoli o capsule di 250 mg (titolati allo 0,009% in sesquiterpenilaltoni calcolati come diltroheptenalina acetato, metodo spettrofotometrico): 3-4 capsule od opercoli al dì

Tintura madre: 30 gocce 3 volte al dì
Succo fresco: 3-4 cucchiali al dì.

BARDANA

L'Arctium lappa L. è una Composita di cui si usa la radice e i cui principi attivi sono costituiti da acidi caffellchinici (caff-

feico, clorogenico), mucillagini, inulina, acido gamma-guanidino-n-butirrico, oltre che da un olio essenziale.

Impieghi clinici

L'azione della Bardana è conosciuta dalla medicina popolare come "depurativo del sangue", diuretico e lassativo, oltre che per uso esterno nell'accelerare i processi di cicatrizzazione di feriti o lesioni cutanee. Di fatto gli estratti di Bardana proteggono gli epatociti dall'azione lesiva del tetrachloruro di carbonio e riducono l'assorbimento intestinale di colesterolo e di lipidi. La Bardana ha una azione inibente la lipoanidasi ed antiossidante, da cui probabilmente derivano le

sue proprietà cosmetiche e dermatoparative. L'olio essenziale di Bardana ha un effetto antistafilococcico e sulle malattie metaboliche la pianta agisce come antiuruttiasica e antinfiammatoria (riduzione della flogosi nel modello sperimentale di induzione con caragenina nel ratto). Non ci sono studi sugli usi in gravidanza.

Posologia

Concentrato totale: opercoli o capsule da 250 mg (titolazione all'1,9% di acidi caffellchinici, calcolati come acido clorogenico): 3-4 capsule al dì
Succo fresco: 3-4 cucchiali
Tintura Madre: 30 gocce 3 volte al dì.

X
X
X
X

